DIRECTIONS FOR USE

Accell Connexus™

The Inner Package and its Contents are Sterile

For Single Patient Use on a Single Occasion Only

This allograft is derived from voluntarily donated human tissues.

INDICATIONS FOR USE
Accell Connexus™ is intended for filling voids and gaps in the skeletal system that are not intrinsic to the stability of the bony structure. Accell Connexus is indicated for use as a bone graft extender in the spine, extremities and pelvis, or as a bone void filler in the extremities and pelvis. the voids or gaps may be surgically created defects or the result of traumatic injury to the bone.

DESCRIPTION
Accell Connexus is made using demineralized human bone mixed with poloxamer reverse phase medium. Accell Connexus is formulated into a putty form and is provided in a sterile, single use package. As a biological material, some variations in the product should be expected, such as in appearance and handling.

Accell Connexus may be packaged in a standard syringe or the IsoTis Bone Graft Delivery Kit.

Tissue Donor Selection: All tissue used in Accell Connexus is recovered by tissue banks in the United States in accordance with standards established by the American Association of Tissue Banks (AATB). The tissue bank (as identified on the product's outer packaging) has evaluated the tissue donor and determined that the donor met suitability criteria that were current at the time of tissue recovery. The tissue bank's evaluation included review of the tissue donor's infectious disease test results, consent documents, donor medical history and behavior risk assessment, available relevant medical records including previous medical history, laboratory test results, existing autopsy or coroner reports (if applicable) and information from other sources or records which may pertain to donor suitability including tissue procurement test results. The donor did not reveal risk factors for, or clinical or physical evidence, of significant active infection including HIV (human immunodeficiency virus) or hepatitis infection, as well as risk factors for viral or prion-associated disease transmission as specified in Appendix II of the AATB standards.

Serological Testing: The tissue bank performs serological testing of each tissue donor at a CLIA approved laboratory utilizing FDA-licensed test kits. Donor blood samples taken at the time of recovery were tested and found to be negative or non-reactive for (at minimum): hepatitis B surface antigen (HBsAg), hepatitis B core antibody (HBcAb), HIV antibodies type 1 and type 2 (anti-HIV-1 and anti-HIV-2), antibody to human T-lymphotrophic virus type 1 and type 2 (anti-HTLV-I/II), hepatitis C virus antibody (anti-HCV) and syphilis. In addition, this donor was tested and found to be negative or non-reactive for HIV type-1 p24 antigen (HIV-1-p24 Ag) or HIV-1 DNA polymerase chain reaction (HIV-1 DNA PCR). The names and addresses of the testing laboratories, the listing and interpretation of all required infectious disease tests, a listing of the documents reviewed as part of the relevant medical records, and the name of the person or establishment determining the suitability of this human tissue are on file at the tissue bank and are available upon request. This allograft has been determined to be suitable for transplantation.

Viral Inactivation Validation: The methods for processing of the DBM contained in Accell Connexus were evaluated for their viral inactivation potential. A selected panel of viruses representing various virus types, sizes, shapes and genomes were evaluated. The viral inactivation testing demonstrated suitable inactivation potential of the processing methods for a wide range of potential viruses.

INSTRUCTIONS FOR USE
These instructions are intended as guidelines for the use of Accell Connexus as a part of established surgical techniques. They are not intended to replace or change standard procedures for treatment of bone defects involving bone grafting and internal fixation. Procedures involving bone grafting can experience highly variable results. Factors to be considered in selecting the bone grafting material and the surgical technique to be utilized are as follows:

- Age of the patient
- Quality of the patient's bone
- Location of the defect
- Anticipated loading conditions
- Proximity of the graft to a suitable blood supply
- Ability to achieve direct apposition of the graft to viable host bone
- Presence/addition of autogenous bone or bone marrow at the graft site
- Elimination of gaps in the graft site
- Ability to suitably stabilize the graft site
- Complete coverage of the graft material to prevent migration

For best results, extreme care should be exercised to assure the correct graft material is selected for the intended application.

INSTRUCTIONS FOR USE:
1. Peel open outer package.
2. Using aseptic technique, transfer contents to a sterile field.
3. Peel open inner package and remove syringe.
4. Remove protective cap from syringe tip.
5. Apply pressure to the plunger to extrude product.
6. Discard any unused portion.

PREOPERATIVE PREPARATION:
Aseptic techniques must be maintained to minimize the risk of post-operative complications. The amount needed is based on the type of procedure and size of the defect being treated. When Accell Connexus is being mixed with autograft, a ratio of 1:1 should be used. Accell Connexus does not require rehydration prior to use.

Radiographic evaluation of the defect site is essential to accurately assess the extent of the defect and to aid in the selection and placement of Accell Connexus and fixation devices.

Surgical Procedure Notes: Accell Connexus does not possess sufficient mechanical strength to support the reduction of a graft site prior to tissue in-growth. Therefore, anatomical reduction and rigid fixation, in all planes, should be obtained independent of Accell Connexus.

For best results, Accell Connexus must fill the defect and contact as much viable bone as possible.

Accell Connexus must not be used to repair bone defects where complete soft tissue coverage cannot be achieved.

Only experienced physicians, who have had appropriate training and experience in the field of implant materials and implant surgery, should use Accell Connexus.

POSTOPERATIVE CARE:
Postoperative patient management should follow the same regimen as similar cases utilizing autogenous bone grafting. Standard postoperative practices should be followed, particularly as applicable to defect repairs involving the use of fixation devices. The patient should be cautioned against early weight bearing and premature ambulation which could lead to loosening and/or failure of the fixators or loss of reduction. The length of time a defect should remain in a reduced state of loading is determined by the complexity of the defect site and the overall physical condition of the patient. Hardware should not be removed until the defect is healed.

CONTRAINDICATIONS
Accell Connexus is contraindicated where the device is intended as structural support in load-bearing bone and in articulating surfaces. Conditions representing relative contraindications include:

- Severe vascular or neurological disease
- Uncontrolled diabetes
- Severe degenerative bone disease
- Uncooperative patients who will not or cannot follow postoperative instructions, including individuals who abuse drugs and/or alcohol
- Renal impairment
- Active or latent infection in or around the surgical site

Accell Connexus is contraindicated when there is significant vascular impairment proximal to the implantation site and when there are metabolic or systemic bone disorders that affect bone or wound healing, or when stabilization of the defect is not possible. The use of Accell Connexus is also contra-indicated in cases where intraoperative soft tissue coverage is not planned or possible and in infected or contaminated wounds.

Polymyxin Sulfate B, Bacitracin, Gentamycin and Iodine are used in processing Accell Connexus and trace amounts may remain. Since it is impossible to quantify the levels at which any individual may have an allergic response, this product is contraindicated in patients with known sensitivity.

WARNINGS AND PRECAUTIONS
Accell Connexus is sterile during the stated shelf life in an unopened and undamaged package. The product must be used prior to the expiration date.

Do not use if the packaging has been damaged and/or the product has been contaminated. In the event of contamination, discard the product. Damaged packaging should be returned to IsoTis OrthoBiologics.

Appropriate placement and/or fixation are critical factors in the avoidance of potentially adverse effects.

As with all biological products, the tissue in Accell Connexus has the potential to transmit infectious agents despite processing treatments, extensive donor screening, tissue selection and laboratory tests. To date, there have been no reports of experimental or clinical viral seroconversion using demineralized bone powder.

When filling a closed defect, care must be taken while extruding Accell Connexus from the syringe as possible pressurization of the device could result in fat embolization and/or embolization of the material into the blood stream.

As with any surgical procedure, the possibility of infection exists.

Although the production technique is designed to eliminate antigenic properties of the product, the possibility of such a reaction is present.

Adverse outcomes potentially attributable to the product must be reported promptly to the manufacturer.

If any dissatisfaction with the product performance or packaging occurs, notify IsoTis OrthoBiologics immediately and promptly return product and/or packaging.

When introducing Accell Connexus, care must be taken care to avoid excessive compaction.

Overfilling the implantation site must be avoided to achieve a tension-free closure of the wound.

OSTEOINDUCTIVE POTENTIAL
The osteoinductive potential of the DBM used in Accell Connexus is determined via an *in vitro* assay. Results from the assay were correlated with results from implantation of DBM into an athymic mouse muscle pouch. Analysis of these results shows that the *in vitro* assay has been validated against the *in vivo* athymic mouse model and predicts with at least 95% confidence the *in vivo* osteoinductivity of the test material.

Each lot of DBM incorporated in Accell Connexus is evaluated for osteoinductive potential using an *in vitro* assay. Testing each lot of DBM assures that only DBM with osteoinductive potential is used in Accell Connexus. Although DBM used in the final product has been shown to have osteoinductive potential using an *in vitro* assay, the combination of DBM and poloxamer has not been evaluated for osteoinductive potential; therefore, it is unknown to what extent the formulation components may alter the osteoinductive potential of the DBM. Additionally, it is unknown how osteoinductive potential of the DBM component, measured via the *in vitro* assay, will correlate with human clinical performance of Accell Connexus.

STERILIZATION
Accell Connexus has been sterilized by electron beam irradiation. The inner package and its contents are sterile. The package should be inspected prior to use to ensure the sterility barrier has not been compromised. This product is for single use only and may not be re-sterilized. The product must not be used beyond the stated expiration date.

DO NOT RE-STERILIZE

STORAGE
Do not refrigerate or freeze. Do not expose to extreme heat. Store at room temperature (15ºC to 30ºC) in a clean, dry place. It is the responsibility of the tissue dispensing service and user (facility/clinician) to maintain the product under appropriate conditions prior to use.

RECIPIENT TRACING
The clinician or hospital is responsible for maintaining recipient records for the purpose of tracing tissue post-implantation. A Graft Tracing Record has been included for completion at the time of the surgical procedure. Upon completion, the Graft Tracing Record is to be sent back to IsoTis OrthoBiologics. If the entire tissue product was discarded, return the Graft Tracing Record and explain the reason for discard. Chart labels are provided in each package for use on the patient's medical records. These labels provide traceability to the original tissue donor.

CAUTION: Federal (U.S.) Law restricts the use of this device to sale by or on the order of a physician.

MODE D'EMPLOI

Le conditionnement interne et son contenu sont stériles

Réservé à un usage unique chez un seul patient

Ce produit d'allogreffe est dérivé de tissus humains provenant de donneurs volontaires.

INDICATIONS D'EMPLOI
Accell Connexus™ sert à combler les cavités ou les interstices osseux du squelette qui ne sont pas intrinsèques à la stabilité de la structure osseuse. Accell Connexus est indiqué pour l'utilisation comme liant de greffe osseuse dans l'épine dorsale, les extrémités et le bassin, ou comme comblement de cavités osseuses dans les extrémités et le bassin. Les cavités ou interstices peuvent être des défects causés par la chirurgie ou le résultat d'une blessure traumatique de l'os.

DESCRIPTION
L'Accell Connexus est fabriqué avec de l'os humain déminéralisé mélangé avec un substrat poloxamère à phase de rattrapage. L'Accell Connexus est formulé sous forme de mastic ; il est fourni dans un conditionnement stérile pour usage unique sur un seul patient. Comme il s'agit d'un matériau biologique, il peut présenter certaines variations, notamment en matière d'aspect et en ce qui concerne sa manipulation.

Accell Connexus peut être conditionné dans une seringue standard ou dans le kit d'application IsoTis pour greffes osseuses.

Sélection des donneurs de tissu : tous les tissus utilisés dans l'Accell Connexus sont prélevés par des banques de tissus aux États-Unis conformément aux normes établies par l'Association américaine des banques de tissus (American Association of Tissue Banks - AATB). La banque de tissus (identifiée sur le conditionnement externe du produit) a évalué le donneur de tissu et déterminé que le donneur remplissait les critères de compatibilité courants au moment du prélèvement des tissus. L'évaluation de la banque de tissus a comporté l'examen des résultats de tests relatifs aux maladies infectieuses effectués sur le donneur de tissu, les documents de consentement, les antécédents médicaux du donneur et l'estimation du risque de comportement, le dossier médical disponible et pertinent, y compris les antécédents médicaux, les résultats d'analyses de laboratoire, l'autopsie existante ou le rapport du médecin légiste (le cas échéant), ainsi que toute information ou documentation de sources diverses pouvant avoir un rapport avec la compatibilité du donneur, y compris les résultats des tests lors du prélèvement du tissu. Le donneur n'a pas révélé de facteurs de risque ni la preuve clinique ou physique d'infections actives significatives, notamment d'infection par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) ou d'infection de type hépatite, ni de facteurs de risque de transmission de maladies associées à des prions ou à des virus, comme cela est spécifié dans l'Annexe II aux normes de l'AATB.

Tests sérologiques : la banque de tissus effectue les tests sérologiques de chacun des donneurs de tissu dans un laboratoire agréé par le CLIA en utilisant des kits de test sous licence de la FDA. Les échantillons de sang du donneur obtenus au moment du prélèvement ont subi des tests dont les résultats étaient négatifs ou non réactifs (au minimum) : à l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg), à l'anticorps de la nucléocapside du virus de l'hépatite B (HBcAb), aux anticorps de type 1 et de type 2 du VIH (anti-VIH-1 et anti-VIH-2), à l'anticorps du virus T-lymphotropique humain de type 1 et de type 2 (anti-VTLH-I/II), à l'anticorps du virus de l'hépatite C (anti-VHC) et à la syphilis. En outre, ce donneur a subi des tests dont les résultats étaient négatifs ou non réactifs pour l'antigène p24 du VIH de type 1 (VIH-1-p24 Ag) ou à la réaction en chaîne de l'ADN-polymérase du VIH-1 (VIH-1 ADN RCP). Les noms et adresses des laboratoires d'analyses, les listes et l'interprétation de tous les tests requis pour les maladies infectieuses, la liste des documents examinés au titre du dossier médical pertinent et le nom de la personne ou de l'établissement ayant déterminé la compatibilité de ce tissu humain sont dans les dossiers de la banque de tissus et sont disponibles sur demande. Il a été déterminé que cette allogreffe était appropriée et compatible pour la transplantation.

Validation de l'inactivation virale : les méthodes employées pour le traitement de la DBM contenue dans Accell Connexus ont été évaluées quant à leur potentiel d'inactivation virale. Une série déterminée de virus comprenant des virus de différents types, tailles, formes et génomes a été évaluée. Le test de l'inactivation virale a démontré que le potentiel d'inactivation virale des méthodes de traitement est suffisant pour un large éventail de virus humains potentiels.

MODE D'EMPLOI
Ce mode d'emploi a pour but de servir de directive pour l'emploi d'Accell Connexus dans le cadre de techniques chirurgicales établies. Il n'a la prétention ni de remplacer, ni de modifier les procédures standard suivies pour le traitement des défects osseux mettant en cause une greffe osseuse et des fixations internes. Les procédures comportant des greffes osseuses peuvent donner des résultats très variables. Pour choisir un matériau de greffe osseuse et la technique chirurgicale à employer, il faut considérer les facteurs suivants :

- L'âge du patient
- La qualité des os du patient
- La localisation du défect
- Les conditions de mise en charge prévues
- La proximité du greffon à une alimentation sanguine appropriée
- La capacité de réussite de l'apposition directe du greffon sur un hôte osseux viable
- La présence/l'ajout de greffon ou de moelle osseuse autogène au site de la greffe
- L'élimination d'interstices sur le site de la greffe
- La capacité de stabiliser le site de la greffe de manière adéquate
- La couverture complète du matériau de greffe pour éviter la migration

Pour obtenir les meilleurs résultats, il faut prendre d'extrêmes précautions en vue d'assurer la sélection du matériau de greffe correct pour l'application prévue.

MODE D'EMPLOI :
1. Retirer la pellicule du conditionnement externe.
2. En employant une méthode aseptique, transférer le contenu dans un champ stérile.
3. Peler le conditionnement interne pour l'ouvrir et sortir la seringue.
4. Enlever le capuchon protecteur de l'embout de la seringue.
5. Appuyer sur le piston pour extruder le produit.
6. Jeter toute partie non utilisée.

PREPARATION PREOPERATOIRE :
Une technique aseptique doit être suivie afin de minimiser le risque de complications postopératoires. La quantité nécessaire dépend du type d'intervention et de la dimension du défect à traiter. Lorsque l'on mélange de l'Accell Connexus avec un autogreffon, respecter une proportion de 1 pour 1. L'Accell Connexus n'a pas besoin d'être réhydraté avant utilisation.

Il est essentiel d'évaluer par radiographie le site du défect afin d'appréhender son étendue avec précision et de faciliter le choix et le positionnement de l'Accell Connexus et des dispositifs de fixation.

Remarques pour l'intervention chirurgicale : l'Accell Connexus ne possède pas une résistance mécanique suffisante pour supporter la réduction d'un site de greffe avant la croissance du tissu. Par conséquent, il faut obtenir une réduction anatomique et une fixation rigide dans tous les plans indépendamment de l'Accell Connexus.

Pour obtenir les meilleurs résultats, l'Accell Connexus doit remplir le défect et faire contact avec une surface d'os viable aussi étendue que possible.

L'Accell Connexus ne doit pas être utilisé pour la réparation de défects osseux lorsqu'on ne dispose pas d'une couverture de tissu mou totale.

Seuls des chirurgiens expérimentés ayant suivi une formation adéquate et spécialisés dans le domaine des matériaux d'implantation et la chirurgie des implants doivent utiliser Accell Connexus.

SOINS POSTOPERATOIRES :
Le plan de traitement postopératoire du patient doit être le même que s'il s'agissait d'un cas de greffe osseuse autogène. Il faut suivre les pratiques postopératoires standard, en particulier celles applicables aux réparations de défects mettant en cause l'emploi de dispositifs de fixation. Il faut mettre le patient en garde contre toute surcharge précoce et déambulation prématurée qui pourraient entraîner le desserrage et/ou l'échec de la fixation ou encore, une perte de réduction. La durée pendant laquelle il faut laisser un défect en état de support de charge réduite est déterminée par la complexité du site du défect et l'état physique général du patient. Il ne faut pas retirer les fixations avant la guérison complète du défect.

CONTRE-INDICATIONS
L'Accell Connexus est contre-indiqué lorsque le dispositif doit servir de support structurel pour un os supportant des charges ou pour des surfaces articulaires. Les situations suivantes constituent des contre-indications relatives :

- Pathologie vasculaire ou neurologique grave
- Diabète non maîtrisé
- Pathologie dégénérative grave des os
- Patients non coopératifs qui ne veulent pas, ou sont incapables de suivre les instructions post-opératoires, entre autres les sujets toxicomanes ou alcooliques
- Insuffisance rénale
- Infection active ou latente à l'endroit ou autour du site de l'intervention chirurgicale

L'Accell Connexus est contre-indiqué en cas d'insuffisance vasculaire significative à proximité du site d'implantation et en cas de désordres métaboliques ou systémiques osseux qui affectent l'os ou la cicatrisation de la plaie ou lorsque la stabilisation du défect est impossible. L'emploi d'Accell Connexus est également contre-indiqué dans les cas où la couverture intra-opératoire par les tissus mous n'a pas été prévue ou n'est pas possible, ainsi que dans les cas de blessures infectées ou contaminées.

Le sulfate B de polymyxine, la bacitracine, la gentimycine et l'iode sont utilisés pour le traitement du produit Accell Connexus et des traces de ces substances peuvent demeurer. Étant donné qu'il est impossible de quantifier les degrés de réaction allergique potentiels des individus, ce produit est contre-indiqué chez les patients ayant une sensibilité connue.

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS
L'Accell Connexus est stérile pendant la durée indiquée pour sa conservation dans un conditionnement non endommagé n'ayant pas été ouvert. Le produit doit être utilisé avant la date d'expiration.

Ne pas utiliser si le conditionnement a été endommagé et/ou si le produit a été contaminé. En cas de contamination, jeter le produit. Retourner les conditionnements endommagés à IsoTis OrthoBiologics.

La mise en place et/ou la fixation appropriée sont des facteurs critiques pour éviter les effets indésirables possibles.

Comme pour tous les produits biologiques, le tissu contenu dans le produit Accell Connexus présente un risque de transmission d'agents infectieux malgré les traitements subis, la sélection approfondie du donneur et du tissu et les tests de laboratoire. À ce jour, il n'a été signalé aucune séroconversion virale clinique ou expérimentale avec l'usage de poudre osseuse déminéralisée.

Lors du colmatage d'un défect fermé, faire attention lors de l'extrusion de l'Accell Connexus de la seringue, car une éventuelle mise sous pression du dispositif pourrait entraîner une embolisation de la graisse et/ou une embolisation du matériau dans la circulation sanguine.

Comme cela est le cas avec toutes les interventions chirurgicales, il existe une possibilité d'infection.

Bien que la technique de production soit prévue pour inhiber les propriétés antigéniques du produit, on ne peut éliminer totalement la possibilité d'une telle réaction.

Les résultats indésirables pouvant être attribués au produit doivent être rapidement signalés au fabricant.

En cas d'insatisfaction avec les performances du produit ou de son conditionnement, avertir immédiatement IsoTis OrthoBiologics et retourner le produit et/ou le conditionnement sans délai.

Lors de l'introduction du produit Accell Connexus, éviter un compactage excessif de celui-ci.

Éviter de trop remplir le site d'implantation afin d'obtenir une fermeture de la plaie dépourvue de tension.

POTENTIEL OSTEOINDUCTEUR
Le potentiel ostéoinducteur de la matrice osseuse déminéralisée (DBM) utilisée dans l'Accell Connexus est déterminé au moyen d'un test *in vitro*. Une corrélation a été établie entre les résultats du dosage et les résultats de l'implantation de DBM dans la poche musculaire d'une souris thymoprivée. L'analyse de ces résultats montre que le dosage *in vitro* a été validé par rapport au modèle de souris thymoprivée *in vivo* et elle prédit avec un intervalle de confiance d'au moins 95 % l'ostéoinduction *in vivo* du matériau testé.

Le potentiel ostéoinductif de chaque lot de DBM incorporé dans l'Accell Connexus est évalué au moyen d'un test *in vitro*. Tester chaque lot de DBM permet de garantir que celui utilisé dans le produit Accell Connexus est exclusivement de la DBM à potentiel ostéoinducteur. Bien que la DBM utilisée dans le produit final se soit révélée avoir un potentiel ostéoinducteur à l'aide d'un essai *in vitro*, l'ostéoinduction de la combinaison DBM et poloxamère n'a pas encore été évaluée ; on ignore donc dans quelle mesure les composants de la formulation sont susceptibles de modifier le caractère ostéoinducteur de la DBM. De plus, on ignore jusqu'à quel point l'ostéoinduction du composant de DBM évaluée par le test *in vitro* sera en corrélation avec les performances cliniques du produit Accell Connexus chez l'homme.

STERILISATION
L'Accell Connexus a été stérilisé par irradiation par faisceau d'électrons. Le conditionnement interne et son contenu sont stériles. Il faut inspecter le conditionnement avant de l'utiliser pour s'assurer que la barrière de stérilité n'a pas été compromise. Ce produit est exclusivement réservé à un usage unique et ne doit pas être restérilisé. Ne pas utiliser ce produit au-delà de la date d'expiration indiquée.

NE PAS RESTERILISER

CONSERVATION
Ne pas réfrigérer ni congeler. Ne pas exposer à une chaleur excessive. Conserver à la température ambiante (15 °C à 30 °C) dans un endroit propre et sec. Il incombe au service de distribution des tissus et à l'utilisateur (établissement/clinicien) de maintenir le produit dans les conditions appropriées avant l'emploi.

SUIVI DU RECEVEUR
Le clinicien ou l'hôpital est responsable de maintenir le dossier des receveurs afin de pouvoir suivre les tissus après implantation. Un formulaire de suivi de la greffe est inclus et doit être rempli au moment de l'intervention chirurgicale. Une fois l'intervention terminée, retourner le formulaire de suivi de la greffe à IsoTis OrthoBiologics. Si l'on a jeté la totalité du tissu, retourner le formulaire de suivi de la greffe et expliquer la raison de l'élimination. Des étiquettes pour dossier médical sont fournies dans chaque conditionnement pour être utilisées sur le dossier médical du patient. Ces étiquettes assurent la traçabilité et remontent jusqu'au donneur original du tissu.

ATTENTION : la loi fédérale (des États-Unis) réserve la vente de ce dispositif aux médecins ou sur prescription médicale d'un médecin.

ISTRUZIONI PER L'USO

L'imballaggio interno ed il relativo contenuto sono sterili

Esclusivamente monopaziente e monouso

Questo prodotto per allograft è derivato da tessuto umano proveniente da un donatore volontario.

INDICAZIONI PER L'USO
Accell Connexus™ è destinato alla chiusura di cavità e spazi vuoti nell'apparato scheletrico che non sono intrinseci per la stabilità della struttura ossea. Accell Connexus è indicato per l'uso come estensore per innesti ossei di colonna vertebrale, estremità e pelvi o come riempitivo di cavità ossee di estremità e pelvi. Le cavità o gli spazi vuoti possono essere difetti creati chirurgicamente o il risultato di lesioni traumatiche a livello osseo.

DESCRIZIONE
Accell Connexus è costituito da osso umano demineralizzato miscelato con un mezzo a base di polossalene riassorbibile ad osmosi inversa. Il prodotto Accell Connexus è formulato sotto forma di mastice ed è fornito all'interno di una confezione sterile e monouso. Essendo un materiale biologico, potrebbe presentare alcune variazioni concernenti, per esempio, l'aspetto e la manipolazione.

Accell Connexus può essere fornito in una siringa standard o nell'IsoTis Bone Graft Delivery Kit.

Selezione dei donatori del tessuto: tutto il tessuto impiegato in Accell Connexus viene raccolto presso banche di campioni tissutali ubicate negli Stati Uniti conformemente a quanto disposto dagli standard sanciti dall'Associazione Americana delle Banche di Campioni Tissutali (American Association of Tissue Banks, AATB). Il donatore del tessuto è stato valutato dalla banca di campioni tissutali (identificata sull'imballaggio esterno del prodotto) la quale ne ha accertato il soddisfacimento dei criteri di idoneità vigenti all'epoca della raccolta del tessuto. La valutazione eseguita dalla banca di campioni tissutali comprende la revisione degli esiti dei test cui il donatore è stato sottoposto per il rilevamento di eventuali malattie infettive, i moduli di consenso, l'esame dell'anamnesi medica del donatore ed una valutazione dei comportamenti a rischio del medesimo, l'esame della documentazione medica pertinente disponibile, compresa l'anamnesi precedente; l'esame dei risultati delle analisi di laboratorio; la revisione dei rapporti autoptici o del medico legale (se pertinenti), e la revisione di documentazione o informazioni provenienti da altre fonti che potrebbero essere rilevanti ai fini della determinazione della idoneità del donatore, compresi gli esiti dei test condotti all'epoca della raccolta del tessuto. Il donatore non ha presentato fattori di rischio, né sono emerse prove cliniche o fisiche indicanti la presenza di gravi infezioni attive, comprese le infezioni da HIV (virus dell'immunodeficienza umana) o dell'epatite, e sono inoltre stati esclusi i fattori di rischio di trasmissione di malattie di origine virale o associate a prioni come specificato nell'Appendice II degli standard della AATB.

Analisi sierologiche: la banca di campioni tissutali sottopone ciascun donatore di tessuto ad analisi sierologiche condotte presso un laboratorio approvato dall'Associazione statunitense Investigatori Laboratori Clandestini (Clandestine Laboratory Investigator's Association, CLIA), utilizzando kit per test approvati dall'ente statunitense preposto al controllo dei farmaci e degli alimenti (Food and Drug Administration, FDA). I campioni di sangue del donatore prelevati all'epoca della raccolta sono stati testati e sono risultati negativi o non reattivi (come minimo) all'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg), all'anticorpo core dell'epatite B (HBcAb), agli anticorpi del virus dell'immunodeficienza umana del tipo 1 e del tipo 2 (anti-HIV 1 e anti-HIV 2), agli anticorpi del virus T-linfotrofico umano del tipo 1 e del tipo 2 (anti-HTLV I/II), all'anticorpo del virus dell'epatite C (anti-HCV) e alla sifilide. Inoltre il donatore è stato testato ed è risultato negativo o non reattivo all'antigene p24 dell'HIV del tipo 1 (HIV-1-p24 Ag) o alla reazione polimerasica a catena del DNA dell'HIV-1 (HIV-1 DNA PCR). I nomi e gli indirizzi dei laboratori di analisi, l'elenco e l'interpretazione dei risultati di tutti i test richiesti per il rilevamento di malattie infettive, un elenco della documentazione esaminata quale parte dei documenti medici pertinenti ed il nome della persona o dell'ente che ha determinato l'idoneità di questo tessuto umano sono archiviati presso la banca di campioni tissutali interessata e sono disponibili dietro richiesta. Questo materiale per allograft è stato ritenuto idoneo ai fini dell'innesto.

Convalida della disattivazione virale: i metodi impiegati per la lavorazione della DBM contenuta nel mastice Accell Connexus sono stati analizzati per valutarne il potenziale di disattivazione virale. Si è esaminato un pannello selezionato di virus rappresentanti vari tipi, dimensioni, forme e genomi di virus. I test di disattivazione virale hanno dimostrato un potenziale di disattivazione adeguato dei metodi di lavorazione rispetto ad un'ampia gamma di virus potenziali.

ISTRUZIONI PER L'USO
Le istruzioni qui riportate sono da intendersi quali linee guida per l'utilizzo di Accell Connexus nell'ambito delle tecniche chirurgiche standard. Esse non sono intese per sostituirsi a o per modificare le procedure standard osservate per il trattamento dei difetti ossei comportanti innesti ossei e fissaggio interno. Gli esiti ottenuti dalle procedure che contemplano innesti ossei possono variare considerevolmente. Si riportano qui di seguito i fattori da considerarsi nella selezione del materiale per innesti ossei e della tecnica chirurgica da utilizzare:

- Età del paziente
- Qualità del tessuto osseo del paziente
- Ubicazione del difetto
- Condizioni attese di sopportazione del peso
- Prossimità dell'innesto ad una adeguata fonte di irrorazione sanguigna
- Facoltà di conseguimento di contatto diretto dell'innesto con osso ospite vitale
- Presenza/aggiunta di midollo osseo o di osso autogeno presso il sito dell'innesto
- Eliminazione di vuoti presso il sito dell'innesto
- Facoltà di stabilizzazione adeguata del sito dell'innesto
- Copertura completa del materiale per innesto per prevenirne la migrazione

Per conseguire i migliori risultati, occorre prestare attenzione estrema alla selezione del materiale di innesto più indicato per l'applicazione prevista.

ISTRUZIONI PER L'USO
1. Staccare la pellicola adesiva dall'imballaggio esterno.
2. Usando una tecnica asettica, trasferirne il contenuto in un campo sterile.
3. Staccare la pellicola adesiva dall'imballaggio interno ed estrarre la siringa.
4. Rimuovere il cappuccio protettivo dalla punta della siringa.
5. Esercitare pressione sullo stantuffo per espellere il prodotto.
6. Smaltire l'eventuale prodotto residuo.

PREPARAZIONE IN FASE PRE-CHIRURGICA
Occorre osservare una tecnica asettica per ridurre al minimo il rischio di insorgenza di complicazioni post-chirurgiche. Il quantitativo di prodotto occorrente dipende dal tipo di procedura impiegata e dalle dimensioni del difetto da correggere. In caso di miscelazione di Accell Connexus con un autoinnesto, osservare un rapporto di 1:1. Accell Connexus non deve essere reidratato prima dell'uso.

La valutazione radiografica del sito difettoso riveste una importanza fondamentale ai fini della determinazione della portata del difetto e della debita selezione e posizionamento di Accell Connexus e dei dispositivi di fissaggio.

Note sulla procedura chirurgica: Accell Connexus non possiede una forza meccanica sufficiente a supportare la riduzione di un sito d'innesto prima della ricrescita del tessuto. Pertanto, la riduzione anatomica ed il fissaggio rigido, in tutti i piani, dovranno essere conseguiti indipendentemente da Accell Connexus.

Per conseguire i migliori risultati, Accell Connexus deve colmare il difetto ed essere a contatto con quanto più osso vitale possibile.

Accell Connexus non va utilizzato per la correzione di difetti ossei ove non sia possibile ottenere la copertura completa del tessuto molle.

Solo medici qualificati con formazione ed esperienza specifica in materiali per impianti e implantologia chirurgica possono utilizzare Accell Connexus.

CURA IN FASE POST-CHIRURGICA
Per la gestione post-chirurgica del paziente si deve osservare lo stesso programma adottato per casi assimilabili in cui si utilizzano innesti ossei autogeni. Si devono osservare le prassi post-chirurgiche standard, in particolar modo quelle riferite specificatamente alla riparazione di difetti ossei mediante l'uso di dispositivi di fissaggio. Il paziente deve essere avvertito in merito al rischio di allentamento e/o cedimento del fissaggio o di perdita della riduzione associato alla deambulazione precoce e alla sopportazione prematura di peso. Il periodo di tempo in cui è necessario che un difetto rimanga in uno stato di sopportazione limitata del peso dipende dalla complessità del sito difettoso e dalle condizioni fisiche generali del paziente. I dispositivi di fissaggio non devono essere rimossi prima della completa guarigione del difetto.

CONTROINDICAZIONI
Accell Connexus è controindicato nei casi in cui si intenda usare il dispositivo come supporto strutturale in ossa portanti e superfici articolate. Tra le condizioni costituenti controindicazioni relative rientrano:

- Gravi disturbi vascolari o neurologici
- Diabete non controllato
- Gravi patologie ossee degenerative
- Pazienti non collaboranti che non si attengono o non sono in grado di attenersi alle istruzioni post-chirurgiche, compresi soggetti alcolizzati e/o tossicodipendenti
- Insufficienza renale
- Infezione attiva o latente presso o intorno al sito chirurgico

Accell Connexus è controindicato in presenza di significativo danno vascolare prossimale sul sito dell'impianto e in presenza di alterazioni metaboliche o disturbi ossei sistemici che possano interferire con il processo di guarigione del tessuto osseo o della ferita o quando non è possibile la stabilizzazione del difetto. L'uso di Accell Connexus è inoltre controindicato nel caso in cui non sia programmata o possibile la copertura intraoperatoria del tessuto molle e in presenza di ferite infette o contaminate.

Nella lavorazione di Accell Connexus vengono impiegati solfato di polimixina B, bacitracina, gentamicina e iodio che pertanto potrebbero essere presenti in tracce. Poiché è impossibile quantificare i livelli ai quali un dato individuo potrebbe manifestare una reazione allergica, questo prodotto è controindicato nei pazienti con sensibilità accertata.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI
Accell Connexus è sterile durante la durata limite di conservazione a magazzino, purché sia conservato all'interno di un imballaggio integro e chiuso. Il prodotto deve essere utilizzato prima della relativa data di scadenza.

Non usare se l'imballaggio è stato danneggiato e/o se il prodotto è stato contaminato. In caso di contaminazione, smaltire il prodotto. Gli imballaggi danneggiati devono essere resi alla IsoTis OrthoBiologics.

Il posizionamento e/o il fissaggio corretti rivestono una importanza fondamentale ai fini della prevenzione dell'insorgenza di potenziali effetti avversi.

Come per qualsiasi altro prodotto biologico, il tessuto rinvenibile in Accell Connexus può potenzialmente trasmettere agenti infettivi nonostante la lavorazione, lo screening approfondito dei donatori, l'accurata selezione del tessuto e le analisi di laboratorio condotte. Ad oggi non sono stati documentati casi di sieroconversione virale in ambito sperimentale o clinico a seguito dell'uso di polvere di osso demineralizzato.

Nel riempimento di difetti chiusi, esercitare la debita cautela durante l'erogazione di Accell Connexus dalla siringa, poiché la possibile pressurizzazione del dispositivo potrebbe causare un'embolia grassa e/o un'embolia del materiale nel circolo sanguigno.

Come per qualsiasi altra procedura chirurgica, sussiste il rischio di insorgenza di infezioni.

Sebbene la tecnica di produzione impiegata sia stata messa a punto ai fini dell'eliminazione delle proprietà antigeniche del prodotto, sussiste comunque la possibilità che detta reazione si verifichi.

Qualsiasi effetto avverso potenzialmente imputabile al prodotto deve essere prontamente denunciato alla società produttrice.

Qualora non si sia soddisfatti della performance del prodotto o dell'imballaggio, si prega di notificare immediatamente la IsoTis OrthoBiologics al riguardo e di provvedere alla tempestiva resa del prodotto e/o dell'imballaggio.

Quando si introduce Accell Connexus si dovrà fare attenzione ad evitare un'eccessiva compattazione.

Evitare il sovrariempimento del sito di impianto per poter ottenere una chiusura della ferita priva di tensione.

POTENZIALE OSTEO-INDUTTIVO
Il potenziale osteo-induttivo della DBM usata in Accell Connexus viene determinato per mezzo di una prova *in vitro*. Gli esiti emersi alla suddetta prova sono stati correlazionati con i risultati ottenuti dall'innesto di DBM entro la sacca muscolare di un ratto atimico. L'analisi dei suddetti risultati dimostra che la prova *in vitro* è stata convalidata mediante il raffronto con il modello di ratto atimico *in vivo* e predice l'osteo-induttività *in vivo* del materiale testato con un livello di confidenza pari ad almeno il 95%.

Ciascuna partita di DBM incorporata nel mastice Accell Connexus viene sottoposta ad un esame per valutarne il potenziale osteo-induttivo per mezzo di una prova *in vitro*. L'analisi di ciascuna partita di DBM garantisce l'uso esclusivo di DBM dotata di potenziale osteo-induttivo nel mastice Accell Connexus. Sebbene l'osteo-induttività della DBM impiegata nel prodotto finale sia stata accertata per mezzo della conduzione di una prova *in vitro*, la combinazione di DBM e polossalene non è stata valutata ai fini della determinazione dell'osteo-induttività e, pertanto, non è nota la portata dell'azione dei componenti costituenti la formulazione in termini di facoltà di alterazione del carattere osteo-induttivo della DBM. Inoltre, non è nota la correlazione tra l'osteo-induttività del componente della DBM, misurata per mezzo della prova *in vitro*, e la performance clinica nei soggetti umani del mastice Accell Connexus.

STERILIZZAZIONE
Accell Connexus è sterilizzato mediante irradiazione con fasci di elettroni. L'imballaggio interno e il relativo contenuto sono s

(HIV-1 DNA PCR). Si así se solicita, podrá disponer de los nombres y direcciones de los laboratorios de análisis, el listado y la interpretación de todas las pruebas de detección de enfermedades infecciosas solicitadas, el listado de la documentación revisada procedente de los registros médicos, y el nombre de la persona o el establecimiento que determinan la idoneidad del tejido humano, que se encuentran en el expediente que se conserva en el banco de tejidos. Este aloinjerto ha sido considerado apto para ser trasplantado.

Validación de la inactivación viral: los métodos de procesado de la DBM contenida en Accell Connexus fueron sometidos a evaluación para comprobar su capacidad para inactivar los virus. Se evaluó un panel vírico en el que se encontraban representados diversos tipos, tamaños, formas y genomas de virus El análisis de la inactivación viral puso de manifiesto una capacidad de inactivación viral adecuada de los métodos de procesado para un amplio abanico de virus potenciales.

INSTRUCCIONES DE USO
Las presentes instrucciones se deben usar como referencia para el empleo de Accell Connexus en el ámbito de las técnicas quirúrgicas establecidas. No se pretende que sustituyan ni alteren los procedimientos habituales para el tratamiento de defectos óseos que impliquen injertos óseos o fijadores internos. Las intervenciones que implican el trasplante de tejido óseo pueden arrojar resultados extremadamente variables. Los factores a tener en cuenta durante la selección del material para el injerto de tejido óseo y la técnica quirúrgica a utilizar son los siguientes:

- Edad del paciente
- Calidad del tejido óseo del paciente
- Ubicación del defecto
- Situaciones de carga previstas
- Proximidad del injerto a un aporte sanguíneo adecuado
- Posibilidad de lograr una yuxtaposición directa del injerto al hueso huésped
- Presencia/adición de hueso o de médula ósea autóloga en el lugar del injerto
- Eliminación de huecos en el lugar del injerto
- Posibilidad de estabilizar de forma adecuada el lugar del injerto
- Cobertura completa del material injertado para impedir su desplazamiento

Con el fin de obtener un resultado óptimo, hay que extremar las precauciones para asegurar que se elija el material de injerto correcto para la aplicación de que se trate.

INSTRUCCIONES DE USO:
1. Abra el paquete despegando el envase exterior.
2. Mediante técnica aséptica, traslade el contenido a un campo estéril.
3. Abra el paquete despegando el envase interior.
4. Retire el tapón protector del extremo de la jeringa.
5. Presione sobre el émbolo para que salga el producto.
6. Deseche cualquier porción que haya sido utilizada.

PREPARACIÓN PREOPERATORIA:
En todo momento deberán usarse técnicas asépticas para reducir al máximo el riesgo de complicaciones postoperatorias. La cantidad necesaria depende del tipo de intervención y del tamaño del defecto que se va a tratar. Al mezclar Accell Connexus con el autoinjerto deberá usarse una proporción de 1:1. Accell Connexus no requiere rehidratación previa a su utilización.

Es fundamental llevar a cabo una evaluación radiográfica del lugar del defecto con el fin de evaluar su extensión y ayudar en la selección y colocación de Accell Connexus y los dispositivos de fijación.

Notas sobre el procedimiento quirúrgico: Accell Connexus no posee fuerza mecánica suficiente para soportar la reducción del lugar del injerto antes del crecimiento interno de tejido. Por consiguiente, deberá conseguirse tanto la reducción anatómica como la fijación rígida, en todos los niveles, con independencia de Accell Connexus.

Con Accell Connexus se rellena toda la zona defectuosa, lográndose mejores resultados cuanto más superficie de contacto exista con el hueso viable.

Accell Connexus no debe usarse para reparar defectos óseos en los que no se pueda lograr una cobertura completa de los tejidos blandos.

Sólo aquellos especialistas experimentados, con la formación y la experiencia adecuadas en el campo de los materiales para implantes y de la cirugía implantológica, deberán utilizar Accell Connexus.

CUIDADOS POSTOPERATORIOS:
Los cuidados postoperatorios del paciente deberán ser los mismos que se suelen seguir en casos similares de aplicación de injertos de hueso autólogo. Deberán seguirse las prácticas habituales en el postoperatorio, en particular las aplicables a la reparación de defectos que implican el uso de dispositivos de fijación. Conviene advertir al paciente que no cargue peso ni comience a caminar demasiado pronto, pues existe la posibilidad de que los fijadores se aflojen o fracasen, o de que se produzca una pérdida de la reducción. El tiempo que debe permanecer un defecto sometido a poca carga viene condicionado por la complejidad del lugar del defecto y la situación física general del paciente. No se deben retirar los dispositivos de la prótesis hasta la completa curación del defecto.

CONTRAINDICACIONES
Accell Connexus está contraindicada cuando el dispositivo sea utilizado como sostén estructural en hueso que soporta peso y en superficies articulares. Entre las afecciones que representan contraindicaciones relativas se incluyen las siguientes:

- Patología vascular o neurológica grave
- Diabetes no controlada
- Patología ósea degenerativa grave
- Pacientes que no colaboran y que no podrán o no querrán seguir las instrucciones postoperatorias, incluidos los individuos que abusan de drogas y/o alcohol
- Insuficiencia renal
- Infección activa o latente en el sitio quirúrgico o alrededor del mismo

Accell Connexus está contraindicado cuando existe un deterioro vascular importante en situación proximal al lugar del implante y en presencia de trastornos metabólicos u óseos sistémicos que afecten la cicatrización ósea o de la herida, o cuando no es posible lograr la estabilización del defecto. El uso de Accell Connexus también está contraindicado en aquellos casos en que no se ha previsto o no es posible lograr la cobertura intraoperatoria de los tejidos blandos, y en las heridas infectadas o contaminadas.

En el proceso de elaboración de Accell Connexus se usa sulfato de polimixina B, bacitracina, gentamicina y yodo, pudiendo quedar trazas de tales sustancias. Puesto que es imposible cuantificar los niveles a los que un individuo puede desarrollar una respuesta alérgica, este producto está contraindicado en pacientes con sensibilidad conocida.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Accell Connexus permanecerá estéril durante el periodo de validez especificado siempre que el envase permanezca cerrado y no sufra ningún daño. El producto deberá ser utilizado antes de la fecha de caducidad.

No lo utilice si el envase ha sufrido algún daño y/o el producto se ha contaminado. En caso de contaminación, deseche el producto. Los envases dañados deberán ser devueltos a IsoTis OrthoBiologics.

La correcta colocación y/o fijación constituyen factores cruciales para evitar la aparición de posibles efectos adversos.

Como sucede con todos los productos biológicos, el tejido utilizado en Accell Connexus posee el potencial de transmitir agentes infecciosos a pesar de los tratamientos aplicados durante el procesado, de los análisis exhaustivos que se realizan al donante, de la selección de los tejidos, y de los análisis de laboratorio. Hasta la fecha, no se ha comunicado ningún caso de seroconversión vírica experimental ni clínica usando polvo de hueso desmineralizado.

Al proceder al relleno de un defecto óseo, habrá que ser muy cuidadoso durante la extrusión de Accell Connexus de la jeringuilla, ya que cualquier posible presurización del dispositivo puede dar lugar a una embolia grasa y/o a la embolización del material en el torrente circulatorio.

Como en cualquier intervención quirúrgica, siempre existe un posible riesgo de infección.

A pesar de que la técnica de producción se ha desarrollado para eliminar las propiedades antigénicas del producto, existe la posibilidad de reacción alérgica.

Los resultados adversos potencialmente imputables al producto deberán ser notificados rápidamente al fabricante.

Si existe algún tipo de insatisfacción respecto al funcionamiento del producto o al envase, notifíquelo de inmediato a IsoTis OrthoBiologics, y devuelva el producto y/o el envase a la mayor brevedad.

Al introducir Accell Connexus habrá que tener cuidado de evitar una compactación excesiva.

Habrá que evitar un relleno excesivo en el lugar del implante para lograr que el cierre de la herida quede libre de tensión.

CAPACIDAD OSTEOINDUCTIVA
La capacidad osteoinductiva de la DBM utilizada en Accell Connexus se determina mediante un ensayo *in vitro*. Los resultados del ensayo se correlacionaron con los resultados del implante de DBM en los músculos del cuarto posterior de ratones atímicos. El análisis de estos resultados muestra que el ensayo *in vitro* fue validado frente al modelo de ratones atímicos *in vivo*, y que puede predecir con una confianza de un 95% al menos la capacidad de osteoinducción *in vivo* del material analizado.

La capacidad osteoinductiva de cada lote de DBM incorporado en Accell Connexus se evalúa mediante un ensayo *in vitro*. El análisis de cada lote de DBM garantiza que en Accell Connexus sólo se utilice DBM con capacidad osteoinductiva. Aunque la capacidad osteoinductiva de la DBM usada en el producto final ha quedado demostrada en un ensayo *in vitro*, no se evaluó la capacidad osteoinductiva de la combinación de DBM y poloxámero; por ello, se desconoce en qué medida los componentes de esta formulación pueden alterar la capacidad osteoinductiva de la DBM. Además, se desconoce hasta qué punto la capacidad osteoinductiva de la DBM, determinada en el ensayo *in vitro*, se correlacionará con el funcionamiento clínico de Accell Connexus.

ESTERILIZACIÓN
Accell Connexus ha sido esterilizado mediante irradiación con haz de electrones. El envase interno y su contenido se suministran estériles. El envase deberá inspeccionarse antes de usarlo para comprobar la integridad de la barrera de esterilidad. Este producto es para un solo uso y no debe ser reesterilizado. El producto no deberá ser utilizado después de la fecha de caducidad indicada.

NO REESTERILIZAR

ALMACENAMIENTO
No refrigerar ni congelar. No exponga el dispositivo al calor extremo. Conservar a temperatura ambiente (de 15º a 30º C) en un lugar limpio y seco. Es responsabilidad del servicio y del usuario encargado de la aplicación del tejido (instalación/clínico) conservar el producto en condiciones adecuadas antes de su utilización.

SEGUIMIENTO DEL RECEPTOR
El clínico o el hospital serán responsables de conservar los registros del receptor con el fin de realizar el seguimiento del tejido tras el implante. Se ha incluido un Registro del seguimiento del injerto que deberá cumplimentarse en el momento de la intervención. Una vez cumplimentado, el Registro del seguimiento del injerto deberá ser remitido a IsoTis OrthoBiologics. En caso de que haya que descartar todo el tejido, devuelva el Registro del seguimiento del injerto explicando la razón por la que ha sido descartado. En cada envase se incluyen plantillas de gráficos para incluir en los registros médicos del paciente. Estas plantillas permitirán efectuar el seguimiento del donante de tejido original.

ATENCIÓN: las leyes federales (EE. UU.) restringen la venta de este dispositivo a médicos o por prescripción médica.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Die innere Packung mit Inhalt ist steril

Nur für den einmaligen Gebrauch an einem Patienten bestimmt

Dieses Allograft-Produkt wurde aus freiwillig gespendetem menschlichem Gewebe gewonnen.

INDIKATIONEN FÜR DEN GEBRAUCH
Accell Connexus™ ist als Füllstoff für Hohlräumen und Spalten im Skelettsystem vorgesehen, die für die Stabilität der Knochenstruktur nicht wesentlich sind. Accell Connexus ist für den Gebrauch als Knochentransplantat-Expander in der Wirbelsäule, den Extremitäten und dem Becken vorgesehen oder als Knochenhohlraumfüller in den Extremitäten und im Becken. Bei diesen Hohlräumen und Spalten handelt es sich entweder um chirurgisch oder durch traumatische Knochenverletzung entstandene Knochendefekte.

BESCHREIBUNG
Accell Connexus besteht aus demineralisiertem menschlichem Knochen, vermischt mit einem Poloxamer-Reverse-Phase-Medium. Accell Connexus wird in Pastenform in einer sterilen Einweg-Packung geliefert. Da es sich um ein biologisches Material handelt, sind Variationen im Produkt wie im Erscheinungsbild oder in der Handhabung zu erwarten.

Accell Connexus kann in einer Standardspritze oder dem IsoTis Knochentransplantat-Zuführ-Kit verpackt sein.

Auswahl der Gewebespender: Das in Accell Connexus verwendete Gewebe wird gemäß den Standards der American Association of Tissue Banks (AATB) durch US-Gewebebanken gewonnen. Spender werden von der Gewebebank (auf der Außenverpackung des Produkts angegeben) nach den zum Zeitpunkt der Gewinnung aktuellen Eignungskriterien beurteilt und ausgewählt. Die von der Gewebebank durchgeführte Spenderbeurteilung umfasst eine eingehende Untersuchung auf infektiöse Erkrankungen, Einholung von Einwilligungserklärungen, Prüfung der medizinischen Vorgeschichte sowie eine verhaltensbasierte Risikobeurteilung. Es werden alle verfügbaren relevanten medizinischen Unterlagen geprüft, einschließlich Anamnese, Ergebnisse aus Laboruntersuchungen, vorliegende Autopsieberichte (wenn zutreffend) und Informationen aus anderen Quellen sowie für die Eignung des Spenders relevante Unterlagen, u. a. auch die Ergebnisse der Gewebebeschaffungstests. Bei dem Spender liegen keine Risikofaktoren oder klinische bzw. körperliche Anzeichen für eine signifikante aktive Infektion vor, einschließlich HIV (Human Immunodeficiency Virus), Hepatitis und Risikofaktoren für virale oder prion-assoziierte Krankheitsübertragungen gemäß der Vorgaben in Anhang II der AATB-Standards.

Serologische Untersuchungen: Die Gewebebank führt bei jedem Gewebespender serologische Untersuchungen durch. Diese Prüfungen werden unter Verwendung von FDA-zertifizierten Testkits in einem CLIA-zugelassenen Labor durchgeführt. Die zum Zeitpunkt der Gewebegewinnung entnommenen Blutproben der Spender wurden als negativ bzw. nicht-reaktiv befunden für (mindestens): Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), Hepatitis-B-Kernantikörper (HBcAb), HIV-Antikörper Typ 1 und 2 (anti-HIV-1 und anti-HIV-2), Antikörper gegen menschliches T-lymphotropes Virus Typ 1 und Typ 2 (anti-HTLV-I/II), Hepatitis-C-Virusantikörper (anti-HCV) und Syphilis. Zusätzlich ergaben Untersuchungen des Spenders einen negativen bzw. nicht-reaktiven Befund für HIV-1-p24-Antigen (HIV-1-p24 Ag) oder HIV-1-DNA-Polymerase-Kettenreaktion (HIV-1 DNA PCR). Namen und Adressen der Prüflabors, Liste und Interpretation aller erforderlichen Infektionskrankheitsprüfungen, Liste der im Rahmen relevanter medizinischer Akten geprüften Unterlagen und der Name der Person oder Einrichtung, die die Eignung dieses menschlichen Gewebes bestimmt hat, liegen bei der Gewebebank vor und können auf Anfrage eingesehen werden. Die Eignung dieses Allograft für die Transplantation wurde nachgewiesen.

Validierung der Vireninaktivierung: Die zur Verarbeitung des DBM in Accell Connexus verwendeten Methoden wurden hinsichtlich ihres Vireninaktivierungspotenzials geprüft. Es wurde ein ausgewähltes Panel an Viren verschiedener Arten, Größen, Formen und Genomen untersucht. Die Vireninaktivierungstests ergaben ein geeignetes Inaktivierungspotenzial der Verarbeitungsmethoden für einen breiten Bereich an potenziellen Viren.

GEBRAUCHSANWEISUNG
Diese Anweisungen sind als Richtlinien für den Gebrauch des Accell Connexus im Rahmen etablierter Operationstechniken vorgesehen. Sie sind nicht dazu bestimmt, die standardmäßigen Verfahren zur Behandlung von Knochendefekten unter Einsatz von Knochentransplantaten und interner Fixierung zu ersetzen oder zu ändern. Die Ergebnisse von Verfahren unter Einsatz von Knochentransplantationen können stark unterschiedlich ausfallen. Folgende Faktoren sind bei der Auswahl des Knochentransplantationsmaterials und der Operationstechnik zu beachten:

- Alter des Patienten
- Qualität der Knochenstruktur des Patienten
- Lage des Defekts
- Erwartete Belastungsbedingungen
- Abstand des Transplantats zu einer geeigneten Blutversorgung
- Potenzial der Erzielung einer direkten Apposition des Transplantats zum lebensfähigen Wirtsknochen
- Gegenwart/Zugabe von autogenem Knochen oder Knochenmark am Transplantatsitus
- Beseitigung von Spalten am Transplantatsitus
- Fähigkeit zur angemessenen Stabilisierung des Transplantatsitus
- Vollständige Deckung des Transplantatmaterials zur Verhinderung einer Wanderung

Zur Gewährleistung optimaler Resultate muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass das für die beabsichtigte Anwendung richtige Implantatmaterial gewählt wird.

ANLEITUNGEN ZUM GEBRAUCH:
1. Die äußere Verpackung öffnen.
2. Den Inhalt unter Anwendung steriler Methoden in ein steriles Feld einbringen.
3. Die Innenverpackung öffnen und die Spritze herausnehmen.
4. Die Schutzkappe von der Spritzenspitze abnehmen.
5. Auf den Kolben drücken, um das Produkt herauszudrücken.
6. Nicht benötigtes Material muss entsorgt werden.

PRÄOPERATIVE VORBEREITUNG:
Zur Reduzierung des postoperativen Komplikationsrisikos muss konstant steril verfahren werden. Die Menge des benötigten Materials hängt von der Art der Prozedur und der Größe des vorliegenden Defekts ab. Beim Vermischen von Accell Connexus mit dem Autograft ist ein Verhältnis von 1:1 zu verwenden. Accell Connexus muss vor dem Gebrauch nicht rehydriert werden.

Für die genaue Beurteilung des Defektsitus und zur Unterstützung der Auswahl und Platzierung des Accell Connexus sowie der notwendigen Fixationsvorrichtungen muss eine röntgenologische Beurteilung durchgeführt werden.

Operationshinweise: Die mechanische Festigkeit des Accell Connexus ist nicht ausreichend für die Stützung einer vor dem Einwachsen des Gewebes am Transplantatsitus durchgeführten Reposition. Deshalb sollte eine anatomische Reposition und starre Fixierung auf allen Ebenen unabhängig vom Accell Connexus durchgeführt werden.

Zur Gewährleistung optimaler Ergebnisse sollte darauf geachtet werden, dass die Accell Connexus Masse den Defekt vollständig ausfüllt und mit möglichst viel lebensfähigem Knochen in Berührung kommt.

Accell Connexus darf nicht für die Reparatur von Knochendefekten verwendet werden, bei denen keine vollständige Weichteildeckung erzielt werden kann.

Accell Connexus sollte nur von erfahrenen Ärzten mit angemessener Schulung und Erfahrung im Gebiet der Implantatmaterialien und Implantationen verwendet werden.

POSTOPERATIVE PFLEGE:
Für die postoperative Pflege des Patienten kann das gleiche Regime wie bei vergleichbaren Verfahren mit autogenen Knochentransplantaten angewandt werden. Es sollten die standardmäßigen postoperativen Praktiken eingehalten werden, insbesondere solche, die sich auf Defektreparaturen unter Einsatz von Fixierungsvorrichtungen beziehen. Der Patient sollte gewarnt werden, nicht frühzeitig Lasten zu heben oder zu laufen, da dies ein Lösen und/oder einen Ausfall der Fixierung bzw. einen Verlust der Reposition zur Folge haben könnte. Wie lange ein Defekt nur reduziert belastbar ist hängt von der Komplexität des Defektsitus und dem allgemeinen körperlichen Zustand des Patienten ab. Die Fixationsvorrichtungen sollten nicht entfernt werden, bis der Defekt verheilt ist.

KONTRAINDIKATIONEN
Accell Connexus ist nicht dazu bestimmt, für eine strukturelle Unterstützung belastbarer Knochen und Gelenkoberflächen zu sorgen. Zu den Zuständen, die relative Kontraindikationen darstellen, gehören:

- Schwere vaskuläre und neurologische Krankheiten
- Unkontrollierter Diabetes
- Schwere degenerative Knochenkrankheit
- Unkooperative Patienten, die postoperative Anweisungen nicht befolgen können oder wollen, einschließlich Personen, die Drogen und/oder Alkohol missbrauchen.
- Nierenschäden
- Aktive oder latente Infektion an oder in der Nähe der Behandlungsstelle

Accell Connexus ist kontraindiziert bei signifikanten vaskulären Schäden proximal zum Implantationsort und bei Vorhandensein von metabolischen oder systemischen Knochenkrankheiten, die die Knochen- oder Wundheilung beeinträchtigen, oder wenn eine Stabilisierung des Defekts nicht möglich ist. Der Gebrauch von Accell Connexus ist ebenfalls kontraindiziert in Fällen, in denen keine intraoperative Weichgewebeabdeckung geplant oder möglich ist, sowie in infizierten oder kontaminierten Wunden.

Bei der Verarbeitung von Accell Connexus werden Polymyxinsulfat B, Bacitracin, Gentamycin und Jod verwendet. Spuren dieser Stoffe bleiben eventuell im Material zurück. Da es unmöglich ist, die Mengen zu quantifizieren, auf die eine Person allergisch reagiert, ist dieses Produkt bei Patienten mit bekannter Allergie kontraindiziert.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN
Accell Connexus ist bei ungeöffneter und unbeschädigter Verpackung für die Dauer der angegebenen Haltbarkeit steril. Das Produkt muss vor Ablauf des Verfallsdatums verwendet werden.

Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt und/oder das Produkt kontaminiert ist. Im Fall einer Kontaminierung muss das Produkt entsorgt werden. Beschädigte Verpackungen sollten an IsoTis OrthoBiologics zurückgesandt werden.

Richtige Platzierung und/oder Fixation sind kritische Faktoren für die Vermeidung potenzieller unerwünschter Wirkungen.

Trotz sorgfältiger Verarbeitungsmethoden, umfassender Spenderprüfungen, Gewebeauswahlverfahren und Laboruntersuchungen besteht, wie bei allen biologischen Produkten, auch bei dem Accell Connexus Material das Risiko einer Übertragung von infektiösen Agenzien. Weder im experimentellen noch im klinischen Bereich wurden bisher Serokonversionen bei Verwendung des demineralisierten Knochenpulvers gemeldet.

Beim Füllen eines geschlossenen Defekts muss bei der Extrusion von Accell Connexus aus der Spritze vorsichtig vorgegangen werden, da eine mögliche Druckbeaufschlagung der Vorrichtung zu einer Fettembolie und/oder Embolisierung des Materials in den Blutstrom führen könnte.

Bei jedem chirurgischen Verfahren besteht die Möglichkeit einer Infektion.

Die Herstellungsmethode für dieses Produkt ist zwar speziell für die Ausschaltung jeglicher antigenen Merkmale ausgelegt, doch die Möglichkeit einer solchen Reaktion besteht trotzdem.

Unerwünschte Ergebnisse, die eventuell auf das Produkt zurückzuführen sind, müssen dem Hersteller unverzüglich mitgeteilt werden.

Bei nicht zufriedenstellender Leistung des Produkts oder der Verpackung benachrichtigen Sie bitte unverzüglich IsoTis OrthoBiologics und senden Sie das Produkt und/oder die Verpackung umgehend zurück.

Bei der Einführung von Accell Connexus ist ein übermäßiges Verdichten zu vermeiden.

Der Implantationsort darf nicht zu voll gefüllt werden, damit ein spannungsfreier Wundverschluss möglich ist.

OSTEOINDUKTIVES POTENZIAL
Das osteoinduktive Potenzial der in Accell Connexus verwendeten demineralisierten Knochenmatrix wird durch einen in-vitro Test bestimmt. Die Testergebnisse wurden mit den Ergebnissen einer DBM-Implantation in die Muskeltasche einer thymuslosen Maus verglichen. Die Analyse dieser Ergebnisse ergab eine Validierung des in-vitro Tests gegen das in-vivo thymuslose Mausmodell und eine Prädiktion der in-vivo Osteoinduktivität des Testmaterials mit mindestens 95 % Konfidenz.

Jedes in Accell Connexus verwendete DBM-Los wird mit einem in-vitro Test hinsichtlich seines osteoinduktiven Potenzials beurteilt. Durch diese Prüfung jedes DBM-Loses ist gewährleistet, dass nur DBM mit osteoinduktivem Potenzial in der Accell Connexus zum Einsatz kommt. Das osteoinduktive Potenzial der im Endprodukt verwendeten DBM wurde zwar durch einen in-vitro Test nachgewiesen, die Kombination von DBM und Poloxamer wurde jedoch nicht auf das osteoinduktive Potenzial hin geprüft; aus diesem Grund ist nicht bekannt, in welchem Ausmaß die Komponenten der Formulierung das osteoinduktive Potenzial der DBM ändern können. Weiterhin ist nicht bekannt, wie die durch den in-vitro Test gemessene Osteoinduktivität der DBM-Komponente mit der klinischen Leistung der Accell Connexus im Menschen korreliert.

STERILISATION
Accell Connexus wurde durch Elektronstrahl-Bestrahlung sterilisiert. Die Innenverpackung mit Inhalt ist steril. Vor Verwendung sollte die Packung genau überprüft werden, um sicherzustellen, dass die Sterilität nicht beeinträchtigt wurde. Das Produkt ist für den einmaligen Gebrauch bestimmt und darf nicht resterilisiert werden. Das Produkt darf nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.

NICHT ERNEUT STERILISIEREN

LAGERUNG
Nicht im Kühlschrank oder Tiefkühlschrank aufbewahren. Keinen extremen Temperaturen aussetzen. Bei Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) an einem sauberen, trockenen Ort aufbewahren. Die Gewebeverwahrungsstelle und die Klinik bzw. der Krankenhausarzt sind für die Aufbewahrung des Produkts unter den vorgegebenen Bedingungen verantwortlich.

NACHVERFOLGUNG DER GEWEBEEMPFÄNGER
Der Krankenhausarzt bzw. das Krankenhaus sind für die Führung von Unterlagen über den Gewebeempfänger verantwortlich. Diese Unterlagen dienen der Nachverfolgung des Gewebes nach der Implantation. Dem Produkt liegt ein Formular für die Implantatnachverfolgung bei, das zum Zeitpunkt des Eingriffs ausgefüllt werden sollte. Nach Abschluss des Verfahrens muss das ausgefüllte Formular an IsoTis OrthoBiologics eingesandt werden. Sollte das gesamte Gewebeprodukt entsorgt worden sein, muss das Formular für die Transplantatnachverfolgung mit Angabe des Grunds der Entsorgung eingesandt werden. Etiketten für die Patientenakte liegen jeder Packung bei. Diese Etiketten ermöglichen die Zurückverfolgung zum ursprünglichen Gewebespender.

ACHTUNG: Nach US-Recht darf dieses Produkt nur von einem Arzt oder auf dessen Anordnung verkauft werden.

DUTCH

De binnenverpakking en de inhoud daarvan zijn steriel

Alleen voor eenmalig gebruik bij één patiënt

Dit allograftproduct werd verkregen uit vrijwillig gedoneerde menselijke weefsels.

INDICATIES VOOR GEBRUIK
Accell Connexus™ is bedoeld voor het opvullen van openingen en gaten in het skelet die niet van wezenlijk belang zijn voor de stabiliteit van de botstructuur. Accell Connexus is geïndiceerd voor gebruik als botgraft in de wervelkolom, de ledematen en het bekken of als opvulling voor gaten in bot in de ledematen en het bekken. De openingen of gaten kunnen chirurgisch gecreëerde defecten zijn of het resultaat zijn van traumatisch letsel aan het bot.

BESCHRIJVING
Accell Connexus wordt gemaakt van gedemineraliseerd menselijk bot gemengd met poloxamer reverse phase medium. Accell Connexus wordt bereid in kitvorm en wordt geleverd in een steriele spuit voor eenmalig gebruik. Aangezien het biologisch materiaal is, kunnen variaties in het product worden verwacht, zoals in de verschijningsvorm en de hantering.

Accell Connexus kan verpakt zijn in een standaardspuit of in de toedieningsset voor IsoTis-botgraft.

Weefseldonorselectie: Het weefsel dat in Accell Connexus wordt gebruikt, werd verkregen door weefselbanken in de VS overeenkomstig de normen die werden vastgelegd door de American Association of Tissue Banks (AATB). De weefselbank (zoals geïdentificeerd op de buitenverpakking van het product) heeft de weefseldonor geëvalueerd en bepaald dat de donor voldeed aan de geschiktheidscriteria die gebruikelijk waren op het moment van de verwerving van het weefsel. De evaluatie door de weefselbank omvatte de beoordeling van de testresultaten voor infectieziekten bij de weefseldonor, documenten voor toestemming, de medische voorgeschiedenis van de donor en inschatting van zijn/haar gedragsrisico, beschikbare relevante medische dossiers met inbegrip van de voorafgaande medische geschiedenis, resultaten van laboratoriumtests, bestaande rapporten van de autopsie of van de lijkschouwing (indien van toepassing) en informatie uit andere bronnen of gegevens die van belang kunnen zijn voor de geschiktheid van de donor met inbegrip van de testresultaten bij de weefselafname. De donor vertoonde geen risicofactoren voor, of klinische of lichamelijke bewijs van, significante actieve infecties inclusief hiv (humaan immunodeficiëntie virus) of hepatitisinfectie of risicofactoren voor virale of prion-geassocieerde ziektetransmissie zoals gespecificeerd in Appendix II van de AATB-normen.

Serologische tests: De weefselbank voert serologische tests uit op elke weefseldonor in een door het CLIA goedgekeurd laboratorium, daarbij gebruikmakend van door de FDA goedgekeurde testkits. Donorbloedmonsters die op het moment van de weefselafname waren afgenomen, werden getest en werden negatief of niet-reactief gevonden voor (tenminste): hepatitis B-oppervlakte-antigen (HBsAg), hepatitis B-kern-antistof (HBcAb), hiv-antistoffen type 1 en type 2 (anti-hiv-1 en anti-hiv-2), antistof voor humaan T-lymfotroop virus type 1 en type 2 (anti-HTLV-I/II), hepatitis C-virus-antistof (anti-HCV) en syfilis. Bovendien werd deze donor getest en negatief of non-reactief bevonden voor hiv type-1 p24-antigen (hiv-1-p24 Ag) of hiv-1 DNA-polymerase-kettingreactie (hiv-1 DNA PCR). De namen en adressen van de testlaboratoria, de lijsten en interpretaties van al de vereiste tests voor infectieziekten, een lijst van de documenten die werden beoordeeld als deel uitmakend van de relevante medische dossiers en de naam van de persoon of de instelling die de geschiktheid van dit menselijk weefsel bepalen zijn opgeslagen in de weefselbank en zijn beschikbaar op aanvraag. Deze allograft werd geschikt bevonden voor transplantatie.

Validatie van virale inactivering: De methoden voor het verwerken van het DBM dat in Accell Connexus zit, werden geëvalueerd voor hun virale inactiveringspotentieel. Een geselecteerde reeks van virussen die een afspiegeling zijn van verschillende virustypes, virusafmetingen, virusvormen en virusgenomen werd geëvalueerd. De tests voor virale inactivering hebben een gepast inactiveringspotentieel aangetoond van de verwerkingsmethoden voor een breed spectrum aan mogelijke virussen.

GEBRUIKSAANWIJZINGEN
Deze aanwijzingen zijn bedoeld als richtlijnen voor het gebruik van Accell Connexus als onderdeel van gevestigde chirurgische technieken. Ze zijn niet bedoeld ter vervanging of verandering van standaardprocedures voor de behandeling van botdefecten met botgrafts of interne fixatie. Procedures met botgrafts kunnen sterk variërende resultaten opleveren. Factoren die moeten worden overwogen bij het selecteren van het botgraftmateriaal en de te gebruiken chirurgische techniek zijn de volgende:

- Leeftijd van de patiënt
- Kwaliteit van het bot van de patiënt
- Locatie van het defect
- Verwachte belastingscondities
- Mate waarin de graft zich in de nabijheid van een geschikte bloedtoevoer bevindt
- Mogelijkheid om de graft rechtstreeks te hechten aan levensvatbaar ontvangend bot
- Aanwezigheid/toevoeging van autogeen bot of beenmerg op de graftlocatie
- Verwijdering van gaten op de graftlocatie
- Mogelijkheid om de graftlocatie gepast te stabiliseren
- Volledige afdekking van het graftmateriaal om migratie te voorkomen

Voor de beste resultaten moet met uiterste zorg te werk worden gegaan om er zeker van te zijn dat het correcte graftmateriaal wordt gekozen voor de bedoelde toepassing.

GEBRUIKSAANWIJZINGEN:
1. Maak de buitenste verpakking open.
2. Breng de inhoud met behulp van een aseptische techniek over naar een steriel veld.
3. Maak de binnenverpakking open en haal de injectiespuit uit de verpakking.
4. Verwijder de beschermhuls van de punt van de injectiespuit.
5. Druk op de stamper om het product naar buiten te duwen.
6. Gooi alle ongebruikte porties weg.

PREOPERATIEVE VOORBEREIDING:
Aseptische technieken moeten worden gehandhaafd om het risico op postoperatieve complicaties te minimaliseren. De benodigde hoeveelheid is gebaseerd op het type procedure en de omvang van het defect dat wordt behandeld. Als Accell Connexus met autograft wordt gemengd, moet een verhouding van 1:1 gebruikt worden. Accell Connexus heeft geen rehydratie nodig voor gebruik.

Radiografische evaluatie van de defectlocatie is essentieel voor het accuraat inschatten van de grootte van het defect en om te helpen bij de selectie en plaatsing van Accell Connexus en fixatieapparaten.

Opmerkingen betreffende de chirurgische procedure: Accell Connexus heeft niet voldoende mechanische sterkte om de reductie van een graftplaats te ondersteunen vóór de ingroei van weefsel. Daarom moet een anatomische reductie en een rigide fixatie, in alle vlakken, onafhankelijk van Accell Connexus worden verkregen.

Voor de beste resultaten moet Accell Connexus het defect vullen en contact maken met zo veel mogelijk levensvatbaar bot.

Accell Connexus mag niet worden gebruikt voor het herstel van botdefecten waarbij volledige bedekking door zachte weefsels niet mogelijk is.

Alleen ervaren artsen, die een gepaste training hebben gehad en die ervaring hebben op het gebied van implantatiematerialen en -chirurgie, mogen Accell Connexus gebruiken.

POSTOPERATIEVE ZORG:
Postoperatieve zorg voor de patiënt moet hetzelfde regime volgen als voor gelijksoortige van autogene botgrafts gebruikmakende gevallen. Standaard postoperatieve gebruiken en gewoontes moeten worden gevolgd, met name zoals die van toepassing zijn op reparaties van defecten met fixatieapparaten. De patiënt moet worden gewaarschuwd voor te vroeg belasten en voortijdig rondlopen wat zou kunnen leiden tot het loskomen en/of falen van de fixatoren of een verlies van reductie. De tijdsduur dat een defect in een verminderde belastingstoestand moet blijven, wordt bepaald door de complexiteit van de defectlocatie en de algemene lichamelijke conditie van de patiënt. Materialen mogen niet worden verwijderd voordat het defect is geheeld.

CONTRA-INDICATIES
Accell Connexus wordt gecontra-indiceerd als het materiaal bedoeld is als structurele steun in gewichtdragend bot en in gewrichtsoppervlakken. Aandoeningen die een relatieve contra-indicatie vormen, omvatten:

- Ernstige vasculaire of neurologische aandoeningen
- Ongecontroleerde diabetes
- Ernstige degeneratieve botziekten
- Niet-meewerkende patiënten die postoperatieve instructies niet kunnen of willen volgen, inclusief personen die drugs en/of alcohol gebruiken
- Nierfunctiebeperking
- Actieve of latente infectie in of rond de locatie van de operatie

Accell Connexus wordt gecontra-indiceerd als er proximaal van de implantatielocatie significante vaatbeperking is en als er metabole of systemische botziekten aanwezig zijn die bot- of wondheling beïnvloeden of wanneer stabilisatie van het defect niet mogelijk is. Het gebruik van Accell Connexus wordt ook gecontra-indiceerd in gevallen waar intraoperatief geen bedekking door zachte weefsels is gepland of mogelijk is en in geïnfecteerde of besmette wonden.

Polymyxine B-sulfaat, bacitracine, gentamycine en jodiumtinctuur worden gebruikt bij het verwerken van Accell Connexus en daarvan kunnen sporen achterblijven. Aangezien het onmogelijk is om de mate te bepalen waarin personen een allergische reactie zouden kunnen vertonen, wordt voor dit product een contra-indicatie afgegeven voor patiënten met bekende overgevoeligheid.

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN
Accell Connexus is steriel gedurende de aangegeven maximale bewaarperiode in een ongeopende en onbeschadigde verpakking. Dit product moet gebruikt worden vóór de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is en/of het product besmet is. In geval van besmetting het product weggooien. Beschadigde verpakkingen moeten terug worden gestuurd naar IsoTis OrthoBiologics.

Correcte plaatsing en/of fixatie zijn kritische factoren bij het voorkomen van mogelijke bijwerkingen.

Zoals alle biologische producten, heeft het weefsel in Accell Connexus de mogelijkheid om infectieuze agentia door te geven ondanks de verwerkingsbehandelingen, de extensieve donorscreening, de weefselselectie en de laboratoriumtests. Tot op heden zijn er geen meldingen geweest van experimentele of klinische virale seroconversie bij gebruik van gedemineraliseerd botpoeder.

Bij het opvullen van een gesloten defect moet men opletten bij het uit de spuit duwen van Accell Connexus, aangezien mogelijke drukopbouw in het apparaat kan leiden tot een vetembolie en/of embolisatie van materiaal in de bloedstroom.

Zoals bij elke chirurgische procedure het geval is, bestaat er een risico op infectie.

Alhoewel de productietechniek werd ontworpen om de antigene eigenschappen van het product te elimineren, is de mogelijkheid van een dergelijke reactie toch aanwezig.

Bij